



СОСТОЯНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТАТУСА И УРОВЕНЬ ВИТАМИНА D У БЕРЕМЕННЫХ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СЕВЕРНОМ РЕГИОНЕ

С.В. Яковенко

Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, ул. Мира, д. 40, г. Ханты-Мансийск,
Ханты-Мансийский автономный округ - Югра, 628011, Россия

Резюме. В период беременности важным является соблюдение баланса окислительного метаболизма для сохранения здоровья матери и будущего ребенка. Гестация индуцирует процесс выработки повышенного количества свободных радикалов, играющих роль при формировании и дифференцировке плаценты, а антиоксидантное звено метаболизма компенсирует окислительную нагрузку в организме, контролируя окислительный стресс. Превалирование окислительно-восстановительных процессов над антиоксидантной защитой приводит к перинатальным осложнениям и повышению риска нарушения развития плода и заболеваний новорожденного. Важное значение в сохранении и повышении антиоксидантной способности организма играет витамин D, его дополнительный приём снижает риск осложнений беременности. *Цель исследования* – определить уровень маркеров окислительного стресса и витамина D у беременных с нормальной и повышенной массой тела, определить их взаимосвязь. *Объект и методы.* У 78 беременных с нормальной и избыточной массой тела, ожирением, проживающих в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре, исследовали концентрацию витамина D и уровень тиолового статуса, перекисного окисления липидов и общей антиоксидантной активности. *Результаты.* Установлены физиологические значения показателей тиолового статуса и перекисного окисления липидов и повышенные показатели общей антиоксидантной активности во всех группах, при этом отмечались межгрупповые различия. Наиболее выраженная разница между группами выявлена по показателю перекисного окисления липидов, у беременных с ожирением выше в сравнении с беременными с нормальной массой тела. Концентрация витамина D ниже необходимого уровня (30 нг/мл) во всех группах. В исследовании установлена отрицательная связь между уровнем перекисного окисления липидов и витамина D, положительная связь между индексом массы тела и перекисным окислением липидов. *Заключение.* Ожирение влияет на окислительный метаболизм, усугубляя свободно радикальное окисление, сопровождающееся повышением маркеров окислительного стресса. В то же время активируется антиоксидантная система защиты, компенсируя и противодействуя избыточному производству АФК. Подтверждена актуальность дефицита витамина D, как и его антиоксидантные свойства. Для беременных, проживающих в северном регионе, особенно при наличии догестационной избыточной массы тела или ожирения, необходимо разрабатывать комплексы профилактических мероприятий, включая дополнительный приём витамина D в дозировке, обеспечивающей его физиологический уровень.

Ключевые слова: Беременность [C13.703.420]; Витамин D [D02.455.849.131.495.411]; Окислительный стресс [G09.188.665]; Антиоксидантная система [D08.211.388.500]; Северный регион [Z01.639.280]; Сезонные изменения [G16.500.750.675].

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Автор подтверждает, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая обязательное получение информированного согласия.

Для цитирования: Яковенко С.В. Состояние окислительного статуса и уровень витамина D у беременных, проживающих в северном регионе. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025;15(2):6-13. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.PHYS.1>

OXIDATIVE STATUS AND VITAMIN D LEVELS IN PREGNANT WOMEN, LIVING IN THE NORTHERN REGION

Sof'ya V. Yakovenko

Khanty-Mansiysk State Medical Academy, 40 Mira St., Khanty-Mansiysk, Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug - Yugra, 628011, Russia

Abstract. During pregnancy, it is important to maintain the balance of oxidative metabolism to preserve the health of the mother and the unborn child. Gestation induces the process of production of an increased amount of free radicals, which play a role in the formation and differentiation of the placenta, and the antioxidant link of metabolism compensates the oxidative load in the body, controlling oxidative stress. The prevalence of redox processes over antioxidant defence leads to perinatal complications and increased risk of impaired fetal development and neonatal diseases. Vitamin D, whose additional supplementation prevents pregnancy complications, plays an important role in preserving and increasing the antioxidant capacity of the organism. *The aim* of the study was to determine the level of oxidative stress markers and vitamin D in pregnant women with normal and increased body weight, and to determine their relationship. *Object and methods.* Vitamin D concentration and the level of thiol status, lipid peroxidation and total antioxidant activity were investigated in 78 pregnant women with normal and overweight and obesity living in Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug - Yugra. *Results.* Physiological values of thiol status and lipid peroxidation indices and increased indices of total antioxidant activity were found in all groups, and intergroup differences were observed. The most pronounced difference between the groups was found in the index of lipid peroxidation, in pregnant women with obesity is higher compared to pregnant women with normal body weight. Vitamin D concentration is below the required level (30 ng/ml) in all groups. The study established a negative relationship between the level of lipid peroxidation and vitamin D, and a positive relationship between body mass index and lipid peroxidation. *Conclusion.* Obesity affects oxidative metabolism, aggravating free radical oxidation, accompanied by an increase in oxidative stress markers. At the same time, the antioxidant defense system is activated, compensating and counteracting excessive ROS production. The relevance of vitamin D deficiency, as well as its antioxidant properties, has been confirmed. For pregnant women living in the northern region, especially in the presence of pre-gestational excess body weight or obesity, it is necessary to develop a set of preventive measures, including additional intake of vitamin D in a dosage that ensures its physiological level.

Key words: Pregnancy [C13.703.420]; Vitamin D [D02.455.849.131.495.411]; Oxidative stress [G09.188.665]; Antioxidant system [D08.211.388.500]; Northern region [Z01.639.280]; Seasonal variations [G16.500.750.675].

Competing interests. The author declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Compliance with ethical principles. The author confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary.

Cite as: Yakovenko S.V. Oxidative status and vitamin D levels in pregnant women, living in the northern region. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(2):6-13. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.PHYS.1>

Введение

Известно, что при физиологической беременности в организме женщины происходит комплекс биохимических, физиологических и морфологических трансформаций, необходимых для развития плода.

Существующий баланс между действием прооксидативных факторов и способностью антиоксидантной защиты им противостоять обеспечивает возможность физиологического течения гестации [1, 2]. При превышении окислительных процессов над антиоксидантной защитой с избыточной выработкой или недостаточным контролем активных форм кислорода (АФК) развивается окислительный стресс (ОС), который способствует системному повреждению клеток, нарушает функцию органов. АФК изменяют сигнальные пути и вступают в реакцию с липидами, белками и ДНК, разрушая их [3-5]. Патологические изменения в организме беременной характеризуются эндотелиальной дисфункцией, воспалительными и окислительными реакциями, нарушением липидного профиля и резистентности к инсулину [6, 7]. В первом триместре беременности ОС необходим, поскольку, играя роль сигнальных молекул, АФК участвуют в формировании, дифференцировке и развитии плаценты [8-10]. При прогрессировании ОС регистрируется изменение

уровня его маркеров в тканях и жидкостях организма. К показателям интенсивности ОС относят группы маркеров, отражающие повреждение белков, липидов, ДНК/РНК, и маркеры антиоксидантной защиты [3]. Уровень маркеров ОС коррелирует с развитием патологических состояний беременности, таких как преэклампсия, задержка внутриутробного развития, преждевременный разрыв плодных оболочек, преждевременные роды, гестационный сахарный диабет и выкидыши [1, 3, 4, 11-15]. Исследователями установлено изменение уровней маркеров ОС как при физиологической беременности, так и при её различных осложнениях [13, 16-21].

К развитию патологических состояний при беременности, связанных с декомпенсацией ОС, могут приводить факторы курения, алкоголя, низкой физической нагрузки, нарушение диеты [2], а также неблагоприятные природно-климатические условия циркумполярного региона, заболевания женщины, предшествующие беременности, в частности ожирение или избыточная масса тела.

Ожирение относят к эпидемии современного здравоохранения, отрицательно влияющей на здоровье будущих матерей и новорожденных. Учёными установлена взаимосвязь ожирения и неблагоприятных исходов беременности через усиление роли

воспаления и окислительного стресса в плаценте, являющейся посредником обмена веществ между матерью и плодом, которая вызывает нарушение её функции [22, 23]. Принимая во внимание, что даже при нормальной беременности происходят метаболические изменения, связанные с повышением резистентности к инсулину, уровня триглицеридов, липопротеинов низкой плотности, маркеров ОС, лептина, инсулина и воспалительных цитокинов, ожирение матери усугубляет отклонения, дополнительно усиливая риск осложнений беременности [24, 25]. Повышенный уровень жирных кислот у беременной с ожирением приводит к β -окислению жирных кислот с накоплением липидов в плаценте, формируется липотоксичная среда, которая является субстратом для развития воспалительных процессов плаценты, окислительного стресса и нарушения её функции [26, 27]. Повышенный уровень воспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли-альфа (TNF α) и интерлейкин-6 (IL-6) увеличивает АФК, которые стимулируют экспрессию прооксидантных ферментов (НАДФН-оксидазы) и снижают экспрессию антиоксидантных ферментов (каталазы) [23]. Высокое содержание жиров в плаценте связывают с дисфункцией митохондрий, что ведёт к образованию окисленных липидных продуктов (пероксиды липидов, окисленные липопротеины и окистеролы), негативно влияющих на функцию трофобласта [28]. Ожирение также влияет на иммунологию матери, плаценты и плода, изменяя уровни плацентарных цитокинов и молекулярных медиаторов воспаления, способствуя повышению риска развития осложнений беременности [22]. Изменение профиля полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) за счёт снижения уровня n-3 и повышения уровня n-6 оказывает влияние на формирование и развитие плода, поскольку ПНЖК участвуют в строительстве клеточных мембран и синтезе биоактивных молекул, регулирующих сигнальные пути [29]. В ответ на ОС в плаценте регистрируется стресс эндоплазматического ретикулума (ЭР) и активация реакции на развёртывание белка, что является причиной и ключевым фактором плацентарной дисфункции [30].

Активно обсуждаемой научной проблемой является распространённость дефицита витамина D, его участие в профилактике ряда заболеваний, а также исследование антиоксидантных свойств [31]. Известно, что витамин D регулирует аутофагию, работу митохондрий, воспаление, окислительный стресс, эпигенетические модификации, а также изменения в передаче сигналов кальция и активных форм кислорода [11, 32, 33]. Физиологический уровень витамина D обеспечивает оптимальное метаболическое здоровье беременной, в том числе способствует снижению риска таких осложнений как гестацион-

ный сахарный диабет и преэклампсия [34]. Также исследования показали, что витамин D является регулятором иммунной функции во время беременности, участвуя в индукции антибактериальных реакций через модуляцию Т-лимфоцитов и содействуя толерогенезу [35]. Низкий уровень 25(OH)D коррелирует с ожирением [36–39]. Проводимые исследования подтверждают наличие связи между уровнем витамина D и биомаркерами, обладающими противовоспалительными и антиоксидантными свойствами, но требуются дальнейшие исследования [40]. Сочетание ожирения и недостаточности витамина D связано с повышенным уровнем маркеров ОС и воспаления (малонового диальдегида, миелопероксидазы, 3-нитротирозина, интерлейкина-6 и sVCAM-1) [41], и, в свою очередь, установлена позитивная корреляция дополнительного приёма витамина D с повышением TAC и глутатиона (GSH) и снижением концентрации MDA [42].

Цель исследования – изучить уровень показателей окислительного метаболизма и витамина D у беременных, проживающих в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре (ХМАО-Югре), установить их взаимосвязь.

Объект и методы

В исследование было включено 78 беременных с нормальной и избыточной массой тела и ожирением, проживающих в ХМАО-Югре. Антропометрический анализ проводился на основании данных медицинской документации, рассчитывался индекс массы тела (ИМТ) (индекс Кетле). В соответствии с Междисциплинарными клиническими рекомендациями «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний» (2021) определены группы исследования: 1 группа – 26 беременных с ожирением (средний ИМТ – 32,4 кг/м², средний возраст – 31,5 года); 2 группа – 29 женщин с избыточной массой тела (средний ИМТ – 27,1 кг/м², средний возраст – 32,8 года); 3 группа – 23 женщины с нормальной массой тела (средний ИМТ – 21,3 кг/м², средний возраст – 30,9 года). В сыворотке крови беременных определяли концентрацию витамина D методом иммунохемилюминесцентного анализа, а также уровень показателей окислительного метаболизма (тиоловый статус (ТС), перекисное окисление липидов (PerOx) и общая антиоксидантная активность (ОАА)) методом иммуноферментного анализа. Статистический анализ полученных результатов исследования проводили с использованием прикладных программ STATISTICA 8.0 и Microsoft Excel. Анализ распределения проводился с использованием критерия Шапиро – Уилка. Описательная статистика показателей, отличных от нормального распределения, выражена в виде медианы (Me) и соответствующих

границ межквартильного диапазона (Q1-Q3), их оценка проводилась с использованием непараметрического U-критерий Манна - Уитни. Уровень значимости был установлен как $p < 0,05$. При проведении исследования пациентки заполнили письменное добровольное информированное согласие в соответствии с этическими принципами, регламентированными Хельсинской декларацией. Получена положительная экспертная оценка Локального этического комитета Ханты-Мансийской государственной медицинской академии (№ 196 от 20.09.2022).

Результаты

В ходе исследования у беременных, проживающих в ХМАО-Югре, определяли маркеры ОС, характеризующие интенсивность процессов повреждения липидов и антиоксидантную способность плазмы крови. Результаты исследования дают представление о различии процессов ОС и адаптивных способностях организма беременных в зависимости от ИМТ.

При исследовании параметров окислительного стресса установлено, что медианный показатель тиолового статуса находился в рамках физиологических значений во всех группах, показатель липидной перекисидации в 1 и 2 группах – в пределах, а в 3 группе – ниже референсного уровня, показатель общей антиоксидантной активности плазмы незначительно превысил допустимые значения также во всех группах исследования (табл. 1).

Тиоловый статус и ОАА, находясь практически в границах физиологических значений во всех группах, показали некоторое снижение у беременных с избыточной массой тела (тиоловый статус на 8,4% и 2,3%, ОАА на 6,4% и 0,7% соответственно в сравнении с группой с ожирением и нормальной массой тела) (табл. 2).

Сопоставляя указанные показатели отмечено, что наиболее значимые межгрупповые отличия зарегистрированы у параметра PerOX. Самый высокий показатель установлен в группе с ожирением – он на 5% превышал показатель у пациенток с избыточной массой тела и на 21,8% у женщин с нормальной массой тела. Статистически значимое различие PerOX выявлено между 1 и 3, а также между 2 и 3 группами исследования ($p = 0,001$ и $p = 0,0001$ соответственно).

Витамин D продемонстрировал линейное повышение медианного уровня от группы 1 (ожирение) к группе 3 (нормальная масса тела). У беременных с нормальным ИМТ сывороточная концентрация 25(OH)D в 1,3 раза выше, чем у беременных с избыточной массой тела ($p = 0,034$) и в 1,4 раза с ожирением ($p = 0,043$). Тем не менее, содержание витамина D у беременных всех групп исследования недостаточная, а в группе с ожирением медианный показатель находится на уровне дефицита (ниже 20 нг/мл).

Таблица 1. Показатели окислительного метаболизма и витамина D
Table 1. Oxidative metabolism and vitamin D indicators

Показатель	Группа 1, n = 26		Группа 2, n = 29		Группа 3, n = 23		p1/p2 p2/p3 p1/p3
	Me	Q1-Q3	Me	Q1-Q3	Me	Q1-Q3	
Тиоловый статус, мкмоль/л	588,9	534,3-659,7	539,4	490,1-593,4	551,9	524,2-598,4	0,031/0,298/0,179
PerOX, мкмоль/л	229,1	206,7-516,0	217,8	194,2-831,0	188,8	179,7-211,8	0,774/0,001/0,0001
ОАА, мкмоль/л	344,9	305,4-371,5	322,2	291,8-390,0	324,6	284,1-366,7	0,316/0,933/0,357
Витамин D, нг/мл	19,3	12,0-27,7	21,6	12,0-25,7	27,9	18,8-35,1	0,899/0,034/0,043

Примечание: p1/p2 – статистическое различие между беременными с ожирением и избыточной массой тела; p2/p3 – статистическое различие между беременными с избыточной и нормальной массой тела; p1/p3 – статистическое различие между беременными с ожирением и нормальной массой тела.

Таблица 2. Распределение беременных с ожирением, избыточной и нормальной массой тела
Table 2. Distribution of pregnant women with obesity, overweight and normal body weight

Группа	Тиоловый статус абс/%			PerOx			ОАА			Витамин D		
	<	норма	>	<	норма	>	<	норма	>	< 20	20 < n < 30	норма
Группа 1	0	20/76,9	6/23,1	4/15,4	15/57,7	7/26,9	17/65,4	8/30,8	1/3,8	13/50,0	9/34,6	4/15,4
Группа 2	4/13,8	22/75,9	3/10,3	9/31,0	9/31,0	11/38,0	10/34,5	18/62,1	1/3,4	13/44,8	9/31,0	7/24,1
Группа 3	0	22/95,6	1/4,4	15/65,2	8/34,8	0	4/17,4	6/26,1	13/56,5	6/26,1	8/34,8	9/39,1

При изучении распределения пациенток в группах отмечено, что наиболее оптимальный окислительный статус у беременных с нормальной массой тела. Так, 100% показали нормальный или несколько повышенный показатель тиолового статуса, 82,6% ОАА, ни у одной беременной 3 группы не установлено превышение PerOx.

У беременных с ожирением и избыточной массой тела зарегистрировано по 3/4 пациенток с нормальным значением тиолового статуса, низкими значениями ОАА у 65,4% и 34,5% соответственно, а также у 26,9% и 38,0% высокие уровни PerOx в 1 и 2 группах.

Особое внимание на себя обращает сывороточная концентрация витамина D обследуемых женщин. Физиологический уровень 25(OH)D зарегистрирован у 39,1% беременных с нормальным ИМТ, у 15,4% беременных с ожирением и 24,1% пациенток с избыточной массой тела. Практически половина пациенток из 1 и 2 групп демонстрирует дефицит и треть в каждой группе – недостаточность витамина D.

В результате исследования с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена нами установлена умеренная отрицательная связь между витамином D и PerOx ($r = -0,43, p < 0,05$), слабая отрицательная связь между витамином D и ОАА ($r = -0,23, p < 0,05$), умеренная положительная связь между ИМТ↔PerOx ($r = 0,45, p < 0,05$), что может свидетельствовать о преимущественной подверженности ОС беременных с ожирением и избыточной массой тела, а также позитивной роли витамина D в регуляции окислительных реакций (табл. 3).

Таблица 3. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена по параметрам окислительного стресса, витамина D и индекса массы тела беременных

Table 3. Spearman's rank correlation coefficient for parameters of oxidative stress, vitamin D and body mass index in pregnant women

	Витамин D↔PerOx	Витамин D↔ОАА	ИМТ↔PerOx
Все группы	$r = -0,43,$ $p < 0,05$	$r = -0,23,$ $p < 0,05$	$r = 0,45,$ $p < 0,05$

Обсуждение

В период беременности происходит адаптация организма, направленная на развитие плода, подготовку к родам и грудному вскармливанию. Происходящие физиологические и морфологические процессы важны для нормального гомеостаза организма матери, характеризуются изменениями, которые увеличивают потребление кислорода через использование энергетических субстратов различными органами, включая фетоплацентарный комплекс. При гестации отмечают связь с повышенной восприимчивостью к окислительному стрессу в плаценте, который усиливается при ожирении с увеличением ИМТ. Организм реагирует на дисфункцию эндотелиальных клеток, вызванную АФК, которые взаимодействуют с полиненасыщенными жирными кислотами, что приводит к перекисному окислению липидов, проявляющемуся повышением маркеров ОС в крови. Повышенное окислительное повреждение при беременности взаимосвязано с повышенной антиоксидантной защитой для соблюдения метаболического баланса. В систематическом обзоре Ibrahim A. и соавт. (2024) проведена оценка маркеров ОС во время беременности. При физиологическом течении на протяжении всей беременности изучались уровни малонового диальдегида (MDA) и общей антиоксидантной способности (ТАС). Уровень MDA стабильно повышался во всех триместрах

[16], причём самые высокие показатели наблюдались в первом триместре. Уровень ТАС достиг своего пика в третьем триместре [17, 18]. Оценили уровни реагирующих с тио-барбитуровой кислотой веществ (TBARS), выявив повышение этого показателя у беременных женщин [19]. В нашем исследовании было отмечено высокое содержание маркеров ОС тиолового статуса и ОАА во всех группах, что подтверждает удовлетворительную адаптацию организма беременных к ОС в первом триместре беременности. Также нами установлено влияние ожирения на показатель PerOX, который был превышен у 26,9% женщин с ожирением и у 38,0% с избыточной массой тела, при этом у 65,2% пациенток с нормальной массой тела данный маркер ниже референсного значения.

Помимо давно известного свойства регулировать фосфорно-кальциевый обмен, витамин D стал широко известным модулятором иммунной функции, углеводного метаболизма, изучается его влияние на артериальное давление и кардиометаболические риски при беременности. Недостаточность витамина D отмечают исследователи во всем мире, особенно это касается беременных. Подтверждение дефицитного состояния витамина D мы получили в нашем исследовании – ни в одной из групп не зарегистрировано физиологическое значение 25(OH)D. У всех групп беременных в нашем исследовании отмечено низкое содержание витамина D, в группе с ожирением зарегистрирован дефицит, в двух других группах – недостаточность. Установлено линейное снижение концентрации 25(OH)D от группы женщин с нормальной массой тела к группе с ожирением со статистически значимым различием ($p = 0,034, p = 0,043$).

Известно, что витамин D участвует в регуляции дыхательной функции митохондрий, при этом молекулярные и клеточные механизмы, формируемые этим биоэлементом, замедляют окислительный стресс, повреждение клеток и тканей. Антиоксидантное действие витамина D было подтверждено в ряде исследований. Ricca C. и соавт. (2018) показали, что нокаутирование рецептора витамина D в здоровых и раковых клетках приводило к повышенной дыхательной активности через избыточное образование активных форм кислорода, что в долгосрочной перспективе обеспечивало разрушение митохондрий и гибель клеток [43]. У беременных витамин D снижал нагрузку ОС, положительно влияя на сохранение окислительного метаболизма, приём витамина D повышал уровень ТАС в сыроворотке крови (SMD: 0,54 ммоль/л, 95% ДИ: 0,29-0,79; I2 = 65,4%, P = 0,001) и глутатиона (GSH) (SMD: 0,33; 95% ДИ: 0,11-0,54, P = 0,003; I2 = 61,2%, P = 0,001), а концентрация малонового диальдегида значительно снизилась (SMD: -0,40 ммоль/л, 95% ДИ: от -0,60

до $-0,21$, $P < 0,001$) [44], в сочетании с омега-3 жирными кислотами регистрировались подобные результаты [45]. Одновременный приём магния, цинка, кальция и витамина D приводил к значительному снижению концентрации малонового диальдегида в плазме крови ($-0,3 \pm 0,3$ по сравнению с $+0,3 \pm 1,1$ мкмоль/л, $P = 0,003$), а также к значительному увеличению общего уровня антиоксидантной способности ($+38,2 \pm 76,5$ по сравнению с $-16,3 \pm 93,5$ ммоль/л, $P = 0,01$) [46]. Беременные с догестационной избыточной массой тела и ожирением формируют группу по перинатальным осложнениям, в том числе за счёт декомпенсации ОС, одной из причин которого также является недостаточность витамина D. Так, в исследованиях по выявлению маркеров ОС у женщин с преэклампсией установлены значительно повышенный уровень MDA в сыворотке крови ($p = 0,001$), снижение уровней TAC и 25(OH)D ($p < 0,05$), при этом концентрация TAC положительно коррелировала с уровнем 25(OH)D ($\beta = 0,428$, $p = 0,01$) [47]. При гестационном диабете изменение концентрации MDA отмечалось при приёме витамина D с кальцием, омега-3, витамином E, микроэлементами и пробиотиками [48], приём витамина D обуславливал дозозависимое повышение уровня TAC и GSH ($p < 0,01$) [49].

Полученные нами результаты показали, что догестационное ожирение и избыточная масса тела у беременных связана с повышенной интенсивностью ОС, о чём свидетельствует выявленная положительная умеренная связь между маркером перекисного окисления липидов и ИМТ у беременных ($r = 0,45$, $p < 0,05$). Наличие антиоксидантных свойств витамина D, его участие в процессах окислительного метаболизма, в подтверждении ранее проводимых исследованиях ряда учёных, отражается в установленной нами отрицательной умеренной связи сывороточной концентрации 25(OH)D и маркера повреждения ОС PerOx ($r = -0,43$, $p < 0,05$).

Заключение

Таким образом, происходящие во время беременности изменения, направленные на создание условий для формирования и развития плода, сопровождаются окислительным стрессом, и роль антиоксидантной системы – сохранить необходимый баланс. Ожирение влияет на окислительный метаболизм, усугубляя свободно радикальное окисление, сопровождающееся повышением маркеров окислительного стресса. В то же время активируется антиоксидантная система защиты, компенсируя и противодействуя избыточному производству АФК. В нашем исследовании подтверждена актуальность дефицита витамина D, как и его антиоксидантные свойства. Для беременных, проживающих в северном регионе, особенно при наличии догестационной избыточной массы тела или ожирения, необходимо разрабатывать комплексы профилактических мероприятий, включая дополнительный приём витамина D в дозировке, обеспечивающей его физиологический уровень (не менее 30 нг/мл).

Выводы

Полученные в ходе нашего исследования результаты показали статистически значимые различия в состоянии окислительного метаболизма у беременных с нормальной, избыточной массой тела и ожирением. Несмотря на то, что в целом все маркеры ОС были в пределах референсных значений, мы не зарегистрировали существенной разницы уровня антиоксидантных маркеров (тиоловый статус и общая антиоксидантная активность) между группами, показатель маркеров повреждения (перекисное окисление липидов) был выше у беременных с ожирением. Выявлена недостаточность витамина D во всех группах с наиболее выраженным дефицитом у беременных с ожирением. Нами отмечено, что показатель ОС перекисное окисление липидов положительно коррелирует с ИМТ женщин и отрицательно с концентрацией витамина D.

Литература [References]

- 1 Hussain T, Murtaza G, Metwally E, Kalhoro DH, Kalhoro MS, Rahu BA, Sahito RGA, Yin Y, Yang H, Chughtai MI, Tan B. The Role of Oxidative Stress and Antioxidant Balance in Pregnancy. *Mediators Inflamm*. 2021 Sep 27;2021:9962860. <https://doi.org/10.1155/2021/9962860> PMID: 34616234; PMCID: PMC8490076
- 2 Jovandaric MZ, Babic S, Raus M, Medjo B. The Importance of Metabolic and Environmental Factors in the Occurrence of Oxidative Stress during Pregnancy. *Int J Mol Sci*. 2023 Jul 26;24(15):11964. <https://doi.org/10.3390/ijms241511964> PMID: 37569340; PMCID: PMC10418910
- 3 Drejza MA, Rylewicz K, Majcherek E, Gross-Tyrkin K, Mizgier M, Plagens-Rotman K, Wójcik M, Panecka-Mysza K, Pisarska-Krawczyk M, Kędzia W, Jarząbek-Bielecka G. Markers of Oxidative Stress in Obstetrics and Gynaecology-A Systematic Literature Review. *Antioxidants (Basel)*. 2022 Jul 28;11(8):1477. <https://doi.org/10.3390/antiox11081477> PMID: 36009196; PMCID: PMC9405257
- 4 Grzeszczak K, Łanocha-Arendarczyk N, Malinowski W, Ziętek P, Kosik-Bogacka D. Oxidative Stress in Pregnancy. *Biomolecules*. 2023 Dec 9;13(12):1768. <https://doi.org/10.3390/biom13121768> PMID: 38136639; PMCID: PMC10741771
- 5 Aramouni K, Assaf R, Shaito A, Fardoun M, Al-Asmakh M, Sahebkar A, Eid AH. Biochemical and cellular basis of oxidative stress: Implications for disease onset. *J Cell Physiol*. 2023 Sep;238(9):1951-1963. <https://doi.org/10.1002/jcp.31071> Epub 2023 Jul 12. PMID: 37436042
- 6 Duhig K, Chappell LC, Shennan AH. Oxidative stress in pregnancy and reproduction. *Obstet Med*. 2016 Sep;9(3):113-6. <https://doi.org/10.1177/1753495X16648495> Epub 2016 May 17. PMID: 27630746; PMCID: PMC5010123
- 7 Jiménez-Orsorio AS, Carreón-Torres E, Correa-Solis E, Ángel-García J, Arias-Rico J, Jiménez-Garza O, Morales-Castillejos L, Díaz-Zuleta HA, Baltazar-Tellez RM, Sánchez-Padilla ML, Flores-Chávez OR, Estrada-Luna D. Inflammation and Oxidative Stress Induced by Obesity, Gestational Diabetes, and Preeclampsia in Pregnancy: Role of High-Density Lipoproteins as Vectors for Bioactive Compounds. *Antioxidants (Basel)*. 2023 Oct 23;12(10):1894. <https://doi.org/10.3390/antiox12101894> PMID: 37891973; PMCID: PMC10604737.

- 8 Myatt L. Review: Reactive oxygen and nitrogen species and functional adaptation of the placenta. *Placenta*. 2010 Mar;31 Suppl(Suppl):S66-9. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2009.12.021> Epub 2010 Jan 27. PMID: 20110125; PMCID: PMC2832707
- 9 Chiarello DI, Abad C, Rojas D, Toledo F, Vázquez CM, Mate A, Sobrevia L, Marín R. Oxidative stress: Normal pregnancy versus preeclampsia. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2020 Feb 1;1866(2):165354. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2018.12.005> Epub 2018 Dec 24. PMID: 30590104
- 10 Поздняков И.М., Щербakov В.И., Ширинская А.В. Редокс-регуляция, эустресс и дистресс при неосложненной беременности и преэклампсии. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2023;23(3):12-18. Pozdnyakov I.M., Shcherbakov V.I., Shirinskaya A.V. Redox regulation, eustress, and distress in uncomplicated pregnancy and preeclampsia. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2023;23(3):12-18. <https://doi.org/10.17116/rosakush20232303112> (In Russ.).
- 11 Wimalawansa SJ. Vitamin D Deficiency: Effects on Oxidative Stress, Epigenetics, Gene Regulation, and Aging. *Biology (Basel)*. 2019 May 11;8(2):30. <https://doi.org/10.3390/biology8020030> PMID: 31083546; PMCID: PMC6627346
- 12 Zafarani S, Dieberger AM, Leopold-Posch B, Huppertz B, Granitzer S, Hengstschläger M, Gundacker C, Desoye G, van Poppel MNM, Dali Core Investigator Group. Physical Activity and Sedentary Time in Pregnancy: An Exploratory Study on Oxidative Stress Markers in the Placenta of Women with Obesity. *Biomedicine*. 2022 May 5;10(5):1069. <https://doi.org/10.3390/biomedicine10051069> PMID: 35625806; PMCID: PMC9138298
- 13 Ibrahim A, Khoo MI, Ismail EHE, Hussain NHN, Zin AAM, Noordin L, Abdullah S, Mahdy ZA, Lah NAZN. Oxidative stress biomarkers in pregnancy: a systematic review. *Reprod Biol Endocrinol*. 2024 Aug 2;22(1):93. <https://doi.org/10.1186/s12958-024-01259-x>
- 14 Граф А.В., Байжуманов А.А., Маслова М.В. и др. Активность антиоксидантной системы при беременности в норме и при гипоксии. *Вестник Московского университета. Серия 16: Биология*. 2021;76(3):126-133. Graf A.V., Bayzhumanov A.A., Maslova M.V. et al. The activity of the antioxidant system during pregnancy is normal and hypoxic. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 16: Biologiya*. 2021;76(3):126-133. (In Russ.).
- 15 Попова И.Г., Ситникова О.Г., Назаров С.Б. и др. Оценка окислительного стресса и антиоксидантной активности у женщин с умеренной и тяжелой преэклампсией в III триместре беременности и их новорожденных. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020;65(12):733-737. Popova I.G., Sitnikova O.G., Nazarov S.B. et al. Assessment of oxidative stress and antioxidant activity in women with moderate to severe preeclampsia in the third trimester of pregnancy and their newborns. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2020;65(12):733-737. (In Russ.) <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-12-733-737>
- 16 Aromataris E, Fernandez R, Godfrey CM, Holly C, Khalil H, Tungpunkom P. Summarizing systematic reviews: methodological development, conduct and reporting of an umbrella review approach. *Int J Evid Based Healthc*. 2015 Sep;13(3):132-40. <https://doi.org/10.1097/XEB.000000000000055>. PMID: 26360830
- 17 Basu J, Bendek B, Agamasu E, et al. Placental oxidative status throughout normal gestation in women with uncomplicated pregnancies. *Obstet Gynecol Int*. 2015;2015:276095. <https://doi.org/10.1155/2015/276095>
- 18 Restini LA de O, Dessordi R, Ferreira SMS, et al. Assessment of thyroid function, ioduria and oxidative stress in women in the first trimester of pregnancy. *Nutr Hosp*. 2018;35(6):1387-93. <https://doi.org/10.20960/nh.1653>
- 19 Draganovic D, Lucic N, Jovic D. Oxidative stress marker and pregnancy induced hypertension. *Med Arch Sarajevo Bosnia Herzeg*. 2016;70(6):437-40. <https://doi.org/10.5455/medarh.2016.70.437-440>
- 20 Безрукова О.С., Павлюченко И.И., Кокков Е.А. и др. Общая антиоксидантная активность, уровень фермента первой линии антиоксидантной защиты супероксиддисмутазы и противовоспалительного цитокина ИЛ-10 плазмы крови у беременных в различные сроки беременности. *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины*. 2019;9(3):6-12. Bezrukova O.S., Pavlyuchenko I.I., Kokov E.A. et al. Total antioxidant activity, the level of the first-line antioxidant protection enzyme superoxide dismutase and the anti-inflammatory cytokine IL-10 in blood plasma in pregnant women at various stages of pregnancy. *Krymskiy zhurnal eksperimentalnoy i klinicheskoy meditsiny*. 2019;9(3):6-12. (In Russ.).
- 21 Павлюченко И.И., Безрукова О.С., Зобенко В.Я. и др. Состояние системы антиоксидантной защиты и цитокиновый профиль крови в различные сроки физиологически протекающей беременности. *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины*. 2020;10(2):40-47. Pavlyuchenko I.I., Bezrukova O.S., Zobenko V.Ya. et al. The state of the antioxidant defense system and the cytokine profile of the blood in various periods of physiologically occurring pregnancy. *Krymskiy zhurnal eksperimentalnoy i klinicheskoy meditsiny*. 2020;10(2):40-47. (In Russ.). <https://doi.org/10.37279/2224-6444-2020-10-2-40-47>
- 22 Monaco-Brown M, Lawrence DA. Obesity and Maternal-Placental-Fetal Immunology and Health. *Front Pediatr*. 2022 Apr 28;10:859885. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.859885> PMID: 35573953; PMCID: PMC9100592
- 23 Zhang CXW, Candia AA, Sferuzzi-Perri AN. Placental inflammation, oxidative stress, and fetal outcomes in maternal obesity. *Trends Endocrinol Metab*. 2024 Jul;35(7):638-647. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2024.02.002> Epub 2024 Feb 28. PMID: 38418281
- 24 Jarvie E, Hauguel-de-Mouzon S, Nelson SM, Sattar N, Catalano PM, Freeman DJ. Lipotoxicity in obese pregnancy and its potential role in adverse pregnancy outcome and obesity in the offspring. *Clin Sci (Lond)*. 2010 Apr 28;119(3):123-9. <https://doi.org/10.1042/CS20090640> PMID: 20443782; PMCID: PMC2860697
- 25 Malti N, Merzouk H, Merzouk SA, Loukidi B, Karaouzene N, Malti A, Narce M. Oxidative stress and maternal obesity: feto-placental unit interaction. *Placenta*. 2014 Jun;35(6):411-6. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2014.03.010> Epub 2014 Mar 21. PMID: 24698544
- 26 Schoots MH, Gordijn SJ, Scherjon SA, van Goor H, Hillebrands JL. Oxidative stress in placental pathology. *Placenta*. 2018 Sep;69:153-161. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2018.03.003> Epub 2018 Mar 16. PMID: 29622278
- 27 Bidne KL, Rister AL, McCain AR, Hitt BD, Dodds ED, Wood JR. Maternal obesity alters placental lysophosphatidylcholines, lipid storage, and the expression of genes associated with lipid metabolism. *Biol Reprod*. 2021 Jan 4;104(1):197-210. <https://doi.org/10.1093/biolre/iaaa191> PMID: 33048132; PMCID: PMC7946805
- 28 Kelly AC, Powell TL, Jansson T. Placental function in maternal obesity. *Clin Sci (Lond)*. 2020 Apr 30;134(8):961-984. <https://doi.org/10.1042/CS20190266> PMID: 32313958; PMCID: PMC8820171
- 29 Álvarez D, Muñoz Y, Ortiz M, Maliqueo M, Chouinard-Watkins R, Valenzuela R. Impact of Maternal Obesity on the Metabolism and Bioavailability of Polyunsaturated Fatty Acids during Pregnancy and Breastfeeding. *Nutrients*. 2020 Dec 23;13(1):19. <https://doi.org/10.3390/nu13010019> PMID: 33374585; PMCID: PMC7822469
- 30 Brombach C, Tong W, Giussani DA. Maternal obesity: new placental paradigms unfolded. *Trends Mol Med*. 2022 Oct;28(10):823-835. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2022.05.013> Epub 2022 Jun 24. PMID: 35760668
- 31 Berretta M, Quagliarello V, Bignucolo A, Facchini S, Maurea N, Di Francia R, Fiorica F, Sharifi S, Bressan S, Richter SN, Camozzi V, Rinaldi L, Scaroni C, Montopoli M. The Multiple Effects of Vitamin D against Chronic Diseases: From Reduction of Lipid Peroxidation to Updated Evi-

- dence from Clinical Studies. *Antioxidants (Basel)*. 2022 May 30;11(6):1090. <https://doi.org/10.3390/antiox11061090> PMID: 35739987; PMCID: PMC9220017
- 32 Kim DH, Meza CA, Clarke H, Kim JS, Hickner RC. Vitamin D and Endothelial Function. *Nutrients*. 2020 Feb 22;12(2):575. <https://doi.org/10.3390/nu12020575> PMID: 32098418; PMCID: PMC7071424
 - 33 Matta Reddy A, Iqbal M, Chopra H, Urmi S, Junapudi S, Bibi S, Kumar Gupta S, Nirmala Pangi V, Singh I, Abdel-Daim MM. Pivotal role of vitamin D in mitochondrial health, cardiac function, and human reproduction. *EXCLI J*. 2022 Jul 20;21:967-990. <https://doi.org/10.17179/excli2022-4935> PMID: 36110560; PMCID: PMC9441677
 - 34 Naowar M, Dickton D, Francis J. Cardiometabolic Risk Factors Associated with Magnesium and Vitamin D Nutrients during Pregnancy-A Narrative Review. *Nutrients*. 2024 Aug 9;16(16):2630. <https://doi.org/10.3390/nu16162630> PMID: 39203767; PMCID: PMC11357465
 - 35 Tamblyn JA, Hewison M, Wagner CL, Bulmer JN, Kilby MD. Immunological role of vitamin D at the maternal-fetal interface. *J Endocrinol*. 2015 Mar;224(3):R107-21. <https://doi.org/10.1530/JOE-14-0642> PMID: 25663707
 - 36 Drincic AT, Armas LA, Van Diest EE, Heaney RP. Volumetric dilution, rather than sequestration best explains the low vitamin D status of obesity. *Obesity (Silver Spring)*. 2012 Jul;20(7):1444-8. <https://doi.org/10.1038/oby.2011.404> Epub 2012 Jan 19. PMID: 22262154
 - 37 Krajewska M, Witkowska-Sędek E, Rumińska M, Stelmaszczyk-Emmel A, Sobol M, Majcher A, Pyrzak B. Vitamin D Effects on Selected Anti-Inflammatory and Pro-Inflammatory Markers of Obesity-Related Chronic Inflammation. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Jun 13;13:920340. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.920340> PMID: 35769088; PMCID: PMC9235399
 - 38 Giacoia E.G., Costanzo P.R., Mansur J.L. Variación estacional de los niveles de vitamina D y su relación con la obesidad en una población de embarazadas de alto riesgo en Buenos Aires. *Rev. Arg. Endocrinol. Metab*. 2019;56:31-40.
 - 39 Mansur JL, Oliveri B, Giacoia E, Fusaro D, Costanzo PR. Vitamin D: Before, during and after Pregnancy: Effect on Neonates and Children. *Nutrients*. 2022 May 1;14(9):1900. <https://doi.org/10.3390/nu14091900> PMID: 35565867; PMCID: PMC9105305
 - 40 Motamed S, Anari R, Motamed S, Amani R. Vitamin D and biomarkers of inflammation and oxidative stress among pregnant women: a systematic review of observational studies. *BMC Immunol*. 2023 Oct 27;24(1):41. <https://doi.org/10.1186/s12865-023-00577-w> PMID: 37891486; PMCID: PMC10612223
 - 41 Codoner-Franch P., Tavaréz-Alonso S., Simo-Jorda R., Laporta-Martin P., Carratala-Calvo A., Alonso-Iglesias E. Vitamin D status is linked to biomarkers of oxidative stress, inflammation, and endothelial activation in obese children. *J. Pediatr*. 2012;161:848-854. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.04.046>
 - 42 Motamed S, Nikooyeh B, Anari R, Motamed S, Mokhtari Z, Neyestani T. The effect of vitamin D supplementation on oxidative stress and inflammatory biomarkers in pregnant women: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022 Nov 5;22(1):816. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-05132-w> PMID: 36335311; PMCID: PMC9636796
 - 43 Ricca C., Aillon A., Bergandi L., Alotto D., Castagnoli C., Silvagno F. Vitamin D Receptor Is Necessary for Mitochondrial Function and Cell Health. *Int. J. Mol. Sci*. 2018;19:1672. <https://doi.org/10.3390/ijms19061672>
 - 44 Sepidarkish M, Farsi F, Akbari-Fakhrabadi M, Namazi N, Almasi-Hashiani A, Maleki Hagiagh A, Heshmati J. The effect of vitamin D supplementation on oxidative stress parameters: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Pharmacol Res*. 2019 Jan;139:141-152. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2018.11.011> Epub 2018 Nov 15. PMID: 30447293
 - 45 Razavi M, Jamilian M, Samimi M, Afshar Ebrahimi F, Taghizadeh M, Bekhradi R, Seyed Hosseini E, Haddad Kashani H, Karamali M, Asemi Z. The effects of vitamin D and omega-3 fatty acids co-supplementation on biomarkers of inflammation, oxidative stress and pregnancy outcomes in patients with gestational diabetes. *Nutr Metab (Lond)*. 2017 Dec 28;14:80. <https://doi.org/10.1186/s12986-017-0236-9> PMID: 29299042; PMCID: PMC5745759
 - 46 Jamilian M, Mirhosseini N, Eslahi M, Bahmani F, Shokrpour M, Chamani M, Asemi Z. The effects of magnesium-zinc-calcium-vitamin D co-supplementation on biomarkers of inflammation, oxidative stress and pregnancy outcomes in gestational diabetes. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019 Mar 29;19(1):107. <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2258-y> PMID: 30922259; PMCID: PMC6440090
 - 47 Pourghassem Gargari B, Pourteymour Fard Tabrizi F, Sadien B, Asghari Jafarabadi M, Farzadi L. Vitamin D Status Is Related to Oxidative Stress But Not High-Sensitive C-Reactive Protein in Women with Pre-Eclampsia. *Gynecol Obstet Invest*. 2016;81(4):308-14. <https://doi.org/10.1159/000441781> Epub 2015 Nov 21. PMID: 26587898
 - 48 Chatzakis C, Sotiriadis A, Tsakmaki E, Papagianni M, Paltoglou G, Dinas K, Mastorakos G. The Effect of Dietary Supplements on Oxidative Stress in Pregnant Women with Gestational Diabetes Mellitus: A Network Meta-Analysis. *Nutrients*. 2021 Jun 30;13(7):2284. <https://doi.org/10.3390/nu13072284> PMID: 34209454; PMCID: PMC8308478
 - 49 Zhang Q, Cheng Y, He M, Li T, Ma Z, Cheng H. Effect of various doses of vitamin D supplementation on pregnant women with gestational diabetes mellitus: A randomized controlled trial. *Exp Ther Med*. 2016 Sep;12(3):1889-1895. <https://doi.org/10.3892/etm.2016.3515> Epub 2016 Jul 13. PMID: 27588106; PMCID: PMC4998009

Авторская справка

Яковенко Софья Владимировна

Декан лечебного факультета, аспирант кафедры физиологии и спортивной медицины, Ханты-Мансийская государственная медицинская академия.

ORCID 0000-0002-3378-4951; sofayakovenko@mail.ru

Вклад автора: разработка концепции, проведение исследования и подготовка статьи, одобрение финальной версии перед публикацией.

Author's reference

Sofya V. Yakovenko

Dean of the Faculty of Medicine, postgraduate student of the Department of Physiology and Sports Medicine, Khanty-Mansiysk State Medical Academy.

ORCID 0000-0002-3378-4951; sofayakovenko@mail.ru

Author's contribution: concept development, research and preparation of the article, approval of the final version before publication.